THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Julien LEBRET

Né à la Vicomté-sur-Rance (Côtes-du-Nord)

Contribution à l'Étude DES Chorio-Épithéliomes

(Chorio-épithéliomes vrais ET Tumeurs à formations chorio-épithéliales)

Président : M. le Professeur SEGOND

PARIS
LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY
26, Rue Monsieur-le-Prince (VIe Art). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

OCTOBRE 1911

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Julien LEBRET

Né à la Vicomté-sur-Rance (Côtes-du-Nord)

Contribution à l'Étude DES Chorio-Épithéliomes

(Chorio-épithéliomes vrais ET Tumeurs à formations chorio-épithéliales)

Président : M. le Professeur SEGOND

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VIe Ar^{t}). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

OCTOBRE 1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY. DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMCLIN	LECÈNE	OMBRÉDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GONET	LŒPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD,
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1778, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage d'amour filial.

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUGIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE

DOYEN DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESPLATS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DURET

EX-CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A TOUS MES MAITRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEGOND

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE LA SALPÊTRIÈRE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Au cours de notre passage dans le service de monsieur le professeur Devret nous avons eu l'occasion d'étudier la structure histologique d'une tumeur utérine à caractère trés spéciaux ; carcinome utérin banal dans certaines parties, elle se présentait en d'autres points comme un chorio-épithéliome typique.

Mais chose intéressante nous avons pu suivre sur de nombreuses coupes la transformation des cellules épithéliales en cellules syncitiales. Il nous a paru intéressant à ce propos, de reprendre l'étude des chorio-épithéliormes et de montrer qu'on était allé trop loin en accordant une origine placentaire à toutes les tumeurs présentant l'aspect histologique du déciduome malin.

Qu'on nous permette, avant d'entrer dans ce sujet, de suivre une tradition sacrée et d'envoyer un souvenir ému à tous ceux qui nous sont chers. L'image de nos bien-aimés parents, de notre frère et de nos sœurs se présente à nous tout d'abord et nous leur disons ici toute reconnaissance et notre amour pour leur sollicitude, leur dévouement sans bornes et leurs sacrifices de tous les instants, que ce couronnement de nos études soit leur meilleure récompense.

Nos remerciements vont ensuite à monsieur le docteur Dominique Augier, qui dans la rédaction de cette thèse ne nous a ménagé ni son temps ni ses conseils. Déjà, dans les archives générales de chirurgie le Docteur Augier avait fait paraître un article intitulé « les vrais et les faux chorio-épithéliormes » Ce petit travail a été pour nous un guide précieux.

Et puis c'est le défilé de tous nos maîtres, de ceux qui formèrent notre jeunesse et de ceux dont nous recueillons aujourd'hui les précieux renseignements et les doctes conseils ; à tous nous envoyons le témoignage de notre profonde gratitude.

Nous ne saurions, non plus, oublier tous ces

chers amis qui furent nos compagnons d'études ; que de gais souvenirs leur noms évoque en nous et comme il nous coûte de dire adieu à tout ce passé. Qu'ils soient au moins assurés de notre plus sincère affection et de notre meilleur souvenir.

Nous tenons à remercier tout spécialement notre jeune camarade Maurice Dekester, dont la plume agile illustra cette thèse.

Monsieur le professeur Segond nous fait le très grand honneur de présider notre thèse, nous lui en exprimons notre profonde gratitude.

HISTORIQUE

De date relativement récente, l'histoire des chorio-épithéliomes eût trait au début à des tumeurs utérines consécutives à une grossesse. Mention en est faite la première fois par Maïer, en 1876. L'année suivante Chiari attire l'attention sur la fréquence du cancer chez les jeunes femmes accouchées. Il étudie 3 cas de carcinomes primaires du fond et du corps de l'utérus en insistant sur un rapport de cause à effet entre la grossesse et la génèse du carcinome.

Dix ans plus tard (1888), Sanger s'attache à l'étude histologique de ces tumeurs et leur donne successivement le nom de « déciduomes malins métastasiants », puis de « sarcomes déciduo-cellulaires ». (Congrès de Bonn, 1891.)

Pleiffer parle aussi de déciduome malin (1890), Veit (congrès de Bonn, 1891), émet l'hypothèse de sarcome utérin préexistant à la grossesse et stimulé par elle.

Dans l'esprit de tous ces auteurs, la néoplasie en question prend naissance aux dépens des cellules déciduales de la caduque utérine.

Pour Gottschalk (Soc. de Gyn. Berlin 1892), il s'agit aussi de sarcome mais celui-ci serait d'origine fœtale et se formerait aux dépens du stroma des villosités choriales.

En 1895, Marchand reprend la question et ruine la théorie du sarcome décidual ; il montre dans ces néoplasmes la présence des deux éléments principaux du chorion fœtal : d'une part les masses syncitiales, et de l'autre les cellules de Langhans ; il insiste sur les rapports intimes de ces formations avec les vaisseaux, l'envahissement précoce de ceux-ci, d'où résulte la présence de lacs sanguins et de masses hémorragico-fibrineuses ; enfin il conclut à l'origine de ces tumeurs aux dépens du placenta et en particulier du revêtement des villosités L'origine placentaire du déciduome fut dès lors admise partout en Allemagne et soutenue par Teacher en Angleterre ; on discute seulement sur la nature du syncitium et des cellules de Langhans. Citons à ce propos les travaux de Kossmann, de Ruge, de Franqué, d'Apfelstedt et Aschoff, de Pick, à la suite des travaux de ce dernier, Marchand revient sur la brèche et publie un nouveau mémoire (1898), où il donne à ces tumeurs le nom de chorio-épithéliomes, terme encore le plus employé aujourd'hui.

En France, cependant, les idées de Marchand faisaient moins de chemin ; la théorie placentaire est

surtout défendue par Durante et Picqué (1896 et 1905). Précédemment, Nové-Josserand et Lacroix (1894), s'étaient rangés à l'idée d'une néoplasie maligne de la caduque. Hartmann et Toupet (1895), au contraire, adoptent les idées de Gottschalk ; pour eux, le déciduome est un sarcome des villosités choriales. Legueu et Marion, en 1896, publient un cas de déciduome bénin. Enfin, plus récemment, Hoche et Briquel (1905), admettent la réalité des tumeurs déciduales et sans nier l'existence des chorio-épithéliomes, ils essaient de démontrer par un examen histologique approfondi l'existence de déciduomes vrais.

Jusqu'ici tout se bornait à l'utérus, ou plutôt évoluait autour de lui lorsque des observations de plus en plus nombreuses de chorio-épithéliomes extra-utérins primitifs, mais toujours consécutifs à une grossesse, sont venus élargir la question. Les premières en dates sont celles de Pick et Schmorl (1897), de Marchand (1900), de Zargojanski-Kissel (1907), de Busse (1903), de Huble (1903).

Dans le même temps on découvrait un deuxième groupe de tumeurs à formations chorio-épithéliomateuses, développées en dehors de l'utérus, indépendantes de toute grossesse, indépendantes aussi de l'âge et du sexe. On peut les rencontrer partout, mais elles siègent de préférence dans les organes génitaux. Malassez et Monod (1878), Kantack et Eden (1896), Carnot et Marie (1898), Dopter (1900), Brault en font des sarcomes angioplastiques. Wlas-

soff (1902) leur donne le nom « d'épithélioma syncitiomatodes testiculi » ; pour lui, non plus, ce ne sont pas de vrais chorio-épithéliomes, mais des épithéliomas spéciaux du testicule. — Les observations de Lubarsch (1901), de Bostrœm (1902), de Pick (1902), de Schlagenhaufer (1903), de Steinert (1904), apportent de nouveaux faits intéressants ; les allemands, avec Pick et Schlagenhaufer à leur tête, concluent à la nature tératoïde des tumeurs à formation chorio-épithéliales et de leurs métastases et à leurs génèse aux dépens de l'ectoderme fœtal. Ainsi donc, non seulement les figures plasmodiales des tératomes sont considérées comme des chorio-épithéliomes vrais, mais en plus tous les chorio-épithéliomes doivent être interprêtés comme des produits tératoïdes embryonnaires.

Cette théorie, après avoir connu beaucoup d'adeptes, vient d'être sérieusement mise en doute dans un travail assez récent de Forgue et Massabuau (1907). Ces auteurs affirment avec preuves à l'appui, que l'aspect morphologique de ces néoformations n'est nullement caractéristique du chorio-épithéliome vrai et qu'il existe des tumeurs épithéliales et conjonctives banales dans lesquelles on saisit la transformation des éléments cellulaires néoplasiques en formation du type chorio-épithéliomateux complet. C'était jeter du même coup la division dans la famille sans cesse grandissante des chorio-épithéliomes et ruiner la théorie de Pick, puisque les auteurs mettaient en marge des chorio-

épithéliomes vrais, les figures placentaires rencontrées daus certains tératomes.

Forgue et Massabuau s'occupaient seulement des plandes génitales ; notre observation tendrait à élargir encore le champ des faux chorio-épithéliomes et à y faire rentrer nombre de tumeurs utérines utérines données comme des placentomes vrais, nous avons surtout en vue les chorio-épithéliomes dits « à longue latence », c'est-à-dire développés très longtemps après la grossesse.

DIVISION DU TRAVAIL

Dans un premier chapitre nous étudierons les chorio-épithéliomes en rapport avec une grossesse récente ; ce chapitre sera divisé en deux parties :

A) Chorio-épithéliomes intra-utérins.

B) Chorio-épithéliomes primitivement extra-utérins.

Un second chapitre sera consacré à l'étude des tumeurs à formations chorio-épithéliales ; il comprendra également deux paragraphes :

A) Formations chorio-épithéliales dans les tératomes.

B) Formations chorio-épithéliales dans les tumeurs en général.

CHAPITRE I

Chorio-épithéliomes en rapport avec la grossesse

L'étude de ces tumeurs comprend deux groupes : les chorio-épithéliomes intra-utérins et les chorio-épithéliomes primitivement extra-utérins. Nous les étudierons successivement et d'une façon succincte car leur histoire est bien connue ; nous insisterons surtout sur l'anatomie pathologique de ces tumeurs, car plus tard elle servira de base à nos discussions ; le côté clinique sera laissé en dehors du travail.

A. **Chorio-épithéliomes intra-utérins**

Ce nom, concurremment à celui de « déciduomes malins », sert à désigner des néoplasmes à siège utérin, développés à la suite d'un accouchement ou d'un avortement et dont l'évolution rapide,

la malignité considérable caractérisée par la précocité des métastases et le processus de généralisation constituent des caractères tout à fait spéciaux.

Tous les termes de cette définition sont à souligner, car nous y voyons résumés en quelques mots les caractères essentiels des néoformations que nous étudions et dont le plus important pour nous est le rapport avec une grossesse récente. C'est donc dans les limites de la vie génitale de la femme que nous verrons apparaître le déciduome malin. Et de fait le maximum des cas concerne des femmes âgées de 20 à 32 ans, moment où la femme est dans tout son épanouissement sexuel. Nous n'insisterons pas sur l'extrême malignité de ces tumeurs, le début précoce des symptômes fonctionnels après la dernière délivrance, les hémorrhagies parfois foudroyantes, surtout après un curettage malheureux, hémorrhagies d'ailleurs bien expliquées par la structure de ces néoplasmes et nous en viendrons de suite à la pathogénie.

Pathogénie --- La cause initiale du décidriome malin réside toujeurs dans une rétention placentaire quelle que soit d'ailleurs l'étiologie de cette rétention. Tantôt il s'agit de débris de villosités choriales normales, et tantôt de villosités anormales.

Le premier cas se rencontre au cours d'une grossesse banale terminée par l'accouchement ou l'a-

vortement, le second à la suite d'une grossesse anormale terminée par l'expulsion d'une môle hydatiforme. Les villosités retenues dans l'utérus, au lieu de disparaître continuent à proliférer, s'organisent sous forme de polypes placentaires dont les éléments sont capables de prendre plus ou moins rapidement un caractère de prolifération active et diffuse et de constituer les tumeurs essentiellement malignes que sont les chorio-épithéliomes.

Quelle est la cause première de cette prolifération puisque, à l'état normal, les villosités naissent et meurent avec le fœtus ? Il faut sans doute la chercher dans leur rôle trophique.

Destinées à nourrir le fœtus, elles se développent avec lui d'un commun accord ; la croissance du fœtus les maintient dans de justes limites. Que celui-ci vienne à disparaître à un moment quelconque de la grossesse et ces villosités douées d'un potentiel vital d'autant plus élevé qu'elles sont plus jeunes, continueront à se développer pour leur propre compte ; n'ayant plus de fœtus à héberger elles vont proliférer à plaisir et se comporter comme de véritables tumeurs malignes.

Cette hypothèse cadre bien avec les faits, car, d'une manière générale, le placentome se développe avec d'autant plus de rapidité et de fréquence que la grossesse est plus jeune. Elle explique également bien les tumeurs placentaires succédant à une môle. Mais elle paraît en défaut lorsqu'il s'agit d'un accouchement à terme, puisque, à ce moment, les villosi-

sités sont supposées avoir perdu toute activité. Bulius veut que dans certains cas, le placenta soit doué d'une intensité anormale de développement, témoin les embolies placentaires qu'il a observées chez des éclamptiques. On peut également admettre que des villosités se soient détachées pendant la grossesse et aient continué à se développer ensuite.

Après combien de temps l'élément placentaire retenu va-t-il manifester sa vitalité ? Ici, c'est l'inconnu ; la période de latence est très variable. En général, les premiers symptômes se montrent entre 5 et 8 mois après l'accouchement, mais on voit aussi des délais de 1 an, 2 ans.

Faut-il admettre sans conteste l'identité des placentómes développés 5, 8, 10, 11 ans ou même davantage, après l'accouchement ? Sans nier absolument de tels faits, nous sommes plutôt enclins à penser dans ces cas à des tumeurs banales montrant dans certains points des formations chorio-épithéliomateuses ; peut-être s'agit-il souvent de *déciduomes malins succédant à un avortement passé inaperçu*. Pour expliquer cette longue latente, certains auteurs auteurs ont comparé les chorio-épithéliomes aux tératomes, tumeurs fœtales qui ne se manifestent souvent qu'à l'âge adulte. Mais la comparaison n'est pas exacte ; le tératome, en effet, n'est après tout, qu'un être très imparfait, qui se développe en même temps que l'être parasité, qui est du même âge que lui. Rien d'étonant dès lors

que l'un et l'autre arrivent en même temps à leur plénitude de développement.

Le chorion, au contraire, n'est qu'une formation éphémère à développement rapide et rien n'autorise à croire qu'il puisse si longtemps demeurer dans l'organisme sans manifester sa présence. Nous reviendrons d'ailleurs sur toutes ces questions dans notre dernier chapitre Ajoutons, pour finir, que certains font jouer à l'organisme maternel un rôle défensit qui s'accorde mal avec la malignité extrême des déciduomes malins.

Anatomie pathologique.

I. *Examen macroscopique.* — A la coupe, les déciduomes malins ont un aspect hémorragique frappant, bien marqué surtout au niveaux des métastases ; tantôt ils simulent un thrombus, tantôt au contraire dans les grosses tumeurs l'aspect hémorragique est moins régulier et l'on trouve de nombreux noyaux hémorragiques récents ou anciens donnant à la tumeur un aspect truffé. Les foyers de nécrose voisinent souvent avec les zones hémorragiques. Le tissu néoplasique forme un réseau irrégulier de coloration gris-rose, ou bien est représenté par des ilots disséminés dans du sang, soit fluide, soit à des états divers de coagulation. Dans les tumeurs un peu volumineuses le tissu néoplasique revêt son aspect le plus typique dans les parties infiltrantes de la périphérie.

Dans les petits noyaux métastatiques les parties externes sont sont surtout de nature fibrino-cruorique, les masses néoplasiques se trouvant de préférence aux parties centrales.

II. *Examen microscopique.* — Le déciduome malin, au point de vue histologique, est essentiellement constitué par les éléments que l'on trouve dans la villosité choriale : d'une part le syncitium représenté par des masses protoplasmiques contenant de nombreux noyaux et et disposées en cordons plus ou moins déchiquetés, anastomosés, d'autre part les cellules de Langhans. Ces cellules, regardées comme caractéristiques, ont un protoplasma presque transparent et riche en glycogène, un noyaux vésiculeux au fin réticulum ; leur contour est tantôt polyédrique, tantôt arrondi ; enfin elles ne sont jamais en contact direct avec le sang mais s'en trouvent séparées par une bande de syncitium.

Toutes ces formations plongent dans des foyers sanguins ou fibrineux qui n'ont pour toute limite que le scyncitium, tout revêtement endothélial faisant complètement défaut. C'est seulement à la périphérie qu'on retrouve les vaisseaux utérins souvent remplis d'amas syncitiaux qui seront l'origine d'embolies.

B. — Chorio-épithéliomes vrais primitivement extra-utérins.

Dans ce groupe rentrent les tumeurs malignes ayant une structure absolument identique aux placentomes primitifs de l'utérus, *en rapport également avec une grossesse récente* mais pouvant siéger dans tous les points de l'organisme alors que l'utérus est absolument indemne.

Ces tumeurs ont une prédilection pour le vagin comme le prouve la grande majorité des observations, mais on les a cependant trouvées un peu partout dans le foie, le rein, le cerveau et même le cœur (obs. de Busse).

Pathogénie.

Le rapprochement de ces tumeurs extra-utérines avec une grossesse récente est tellement frappant qu'on ne peut nier qu'il y a là une relation de cause à effet ; leur structure identique à celle des villosités choriales fait aussitôt surgir l'idée de tumeurs d'origine placentaire. Mais quand il s'agit d'expliquer le mécanisme intime de ce transport d'éléments néoplasiques, nous retombons dans les hypothèses les plus diverses.

Ici en effet point de néoplasme utérin qui puisse servir de point de départ ; la cavité utérine est trouvée indemne dans tous les cas et comme base d'interprétation nous n'avons que le souvenir d'un

avortement, d'une grossesse molaire et quelquefois même d'un accouchement normal remontant à quelques semaines ou quelques mois.

Théorie de Kossmann. — Elle eut pour point de départ un cas de tumeur vaginale publié par Schmorl ; le néoplasme était apparu dix-huit semaines après un accouchement normal chez une femme de 32 ans VI pare.

Kossmann émit alors l'idée d'un placentome primaire à siège placentaire : une tumeur chorio épithéliale s'est développée pendant la grossesse dans la cavité utérine ; son développement au niveau de l'utérus ne s'est pas poursuivi mais des embolies néoplasiques se sont faites cependant et ont été portées jusque dans la paroi vaginale où elles ont proliféré. A l'accouchement la tumeur s'est éliminée spontanément avec le placenta.

Schlagenhaufer admet également l'hypothèse d'une tumeur utérine primaire qui pourrait spontanément régresser ou être éliminée par le curage digital ou le curettage. Et pour étayer ces affirmations les partisans de la tumeur utérine primaire se sont basés sur l'examen de débris utérins curetés ; on a pu y déceler en effet des éléments placentaires, des cellules déciduales ; mais ce sont là des éléments en état d'involution comme on peut en trouver après tout accouchement récent. Et la meilleure preuve qu'il ne s'agissait pas de tumeur maligne, c'est que jamais le curettage ne fut suivi du déve-

loppement d'un néoplasme. Ce qui contraste singulièrement avec l'extrême malignité des chorio-épithéliomes.

Theorie de Pick. — Cette théorie s'appuie sur plusieurs faits intéressants ; c'est tout d'abord l'intégrité absolue de l'utérus dans toutes les observations publiées et dans un cas publié par Pick. C'est ensuite la fréquence d'une môle pendant la grossesse qui a précédé l'apparition de la tumeur. Or, dans les chorio-épithéliomes extra-utérins développés après une môle, on a constaté quelquefois la présence d'éléments représentant de véritables vésicules molaires transportées pour ainsi dire dans la tumeur. Pick conclut de tous ces faits à une embolie synticitiale comme cause première des déciduomes extra-utérins, qu'il s'agisse de cellules choriales détachées d'un placenta normal ou de masses cellulaires issues d'une môle en voie de formation. La voie empruntée est quelconque : veineuse, artérielie ou même simplement capillaire.

Telle est aussi l'opinion de Sagorganski-Kissel et de la majorité des auteurs actuels. C'est que cette théorie est complètement d'accord avec tout ce que nous connaissons des propriétés du syncitium au premier rang desquelles se placent ses affinités vasculaires. A l'état normal, en effet, les éléments du chorion baignent dans les lacs sanguins placentaires et rien d'étonnant que des fragments syncitiaux soient entraînés dans le torrent circulatoire.

Pourquoi ces éléments prolifèrent-ils là où ils vont s'échouer ? S'agit-il d'embolies malignes ou bien ne faut-il voir là que la manifestation d'une propriété physiologique inhérente aux éléments fœtaux à savoir le pouvoir destructeur et envahissant. On objectera que les embolies de cellules placentaires sont fréquentes et les chorio-épithéliomes extra-utérins rares ; peut-être doit-on faire entrer en ligne de compte la résistance du sol maternel ? Suivant l'opinion de Marchand il y a lutte entre l'élément maternel et l'élément fœtal et suivant les cas l'élément parasite est résorbé ou continue à se développer.

Telle est la théorie de Pick, la théorie actuelle peut-on dire ; elle explique la majeure partie des cas de chorio-épithéliomes extra-utérins, mais il faut rejeter de ce groupe nombre d'observations données comme typiques. Forgue et Massabuau vont très loin dans cette voie et n'hésitent pas à mettre en doute des tumeurs extra-utérines développées dans un temps relativement court après l'accouchement. C'est ainsi qu'ils considèrent comme suspects les cas de Busse cinq mois après et de Hubl 8 mois après l'accouchement.

CHAPITRE II

Chorio-épithéliomes sans relation avec une grossesse ou faux chorio-épithéliomes

(TUMEURS A FORMATIONS CHORIO-ÉPITHÉLIALES)

Jusqu'ici nous avons étudié les chorio-épithéliomes en relation évidente avec une grossesse récente. Dans ce deuxième chapitre nous traiterons *de tumeurs indépendantes de toute grossesse, indépendantes aussi du sexe.* Un premier paragraphe sera consacré à l'étude des formations chorio-épithéliales dans les tératomes ; le second aura trait aux formations chorio-épithéliales dans les tumeurs en général et dans les néoplasmes utérins en particulier.

A. **Chorio-épithéliomes dans les tératomes**

Qu'est-ce d'abord que les tératomes? Aujourd'hui tout le monde s'entend sur leur nature, tous les auteurs s'accordent à faire de ces tumeurs des em-

bryomes, c'est-à-dire des embryons parasites arrêtés dans leur développement normal.

Et de fait nous pouvons rencontrer dans ces formations tous les tissus de l'embryon du genre humain ; les trois feuillets blastodermiques y sont représentés, et parfois l'agencement des tissus rappelle divers appareils : tube digestif, etc. Les divers épithéliums s'y rencontrent, le tissu nerveux est plus rare, le tissu musculaire peut y figurer sous forme de fibres lisses ou de fibres striées ; le tissu cartilagineux est presque constant ; le tissu conjonctif y est très abondant ; le tissu osseux s'y rencontre soit sous forme de pièces squelettiques rappelant grossièrement quelque os connu, soit plus souvent sous forme de dents. Le tissu vasculaire offre pour nous un intérêt tout spécial ; outre les vaisseaux habituels on a signalé en effet dans certaines tumeurs du testicule des cellules volumineuses à noyaux multiples, rappelant les myéloplaxes mais leur présence loin du tissu osseux fait éloigner cette hypothèse.

Pour Rouget, ce sont des cellules angioplastiques, c'est-à-dire des cellules vaso-formatives analogues à celles qu'on rencontre chez les embryons au niveau des pointes d'accroissement des vaisseaux. D'autres en font des cellules syncitiales. Enfin aujourd'hui certains les regardent comme des cellules néoplasiques banales à évolution un peu spéciale. Nous discuterons ces diverses théories en étudiant la pathogénie de ces formations cellulaires.

Pathogénie et théories pathogéniques des formations syncitiales.

I. *Théorie du sarcome angioplastique.* — Les premières observations de tumeurs testiculaires contenant des amas polynucléés sont dues à des auteurs français. Malassez et Monod en publient un cas en 1878, Carnot et Marie en 1898, puis Dopter en 1900. Brault les étudie dans le traité de Cornil et Ranvier. Tous concluent à la nature sarcomateuse de ces néoplasmes et adoptent le nom de sarcome angioplastique. Ces cellules géantes, disent Malassez et Monod, sont des vaisseaux métatypiques, et par ailleurs l'abondance des éléments embryonnaires indique la nature sarcomateuse.

Brault est aussi explicite ; pour lui, ces masses multinucléées sont des cellules vaso-formatrices qui n'arrivent pas à édifier des vaisseaux définitifs. En résumé, dit-il, on trouve dans les sarcomes angioplastiques tous les éléments vaso-formateurs et hématopoiétiques ; mais ces éléments ne sont pas agencés en vue de la circulation ; il semble que ces protoplasmes démesurés s'épuisent en la formation excessive de noyaux et de globules sanguins, mais aussitôt cette édification produite, les globules néoformés sont déversés dans des systèmes lacunaires où la circulation est absente, aussi subissent-ils xientôt une série d'altérations régressives. »

La Société obstétricale de Londres, appelée à sta-

tuer sur deux cas observés par Kantack et Eden, en 1896, se range aussi à la théorie sarcomateuse. « A notre avis, concluent les auteurs, ces deux tumeurs sont des sarcomes.

Ce qui les caractérise histologiquement c'est la présence de nombreuses et grandes cellules et de masses plasmodiales. Or ces éléments ne se rencontrent pas exclusivement dans le cas de sarcome de l'utérus mais peuvent se trouver dans des sarcomes provenant d'autres organes ; des coupes de tumeurs secondaires du foie et des ganglions lymphatiques dans un cas de sarcome du testicule présentaient précisément une structure similaire. Rien dans les caractères histologiques des deux tumeurs en questions ne justifie l'hypothèse d'une origine déciduale et par conséquent le terme déciduome malin est injustifié. Comme on le voit, Kantack et Eden avaient été frappés de la ressemblance histologique de ces tumeurs du testicule avec les chorio-épithéliomes utérins. C'est la première fois que pareille allusion est faite et l'épreuve ne lui fut pas favorable. Avec Wlasson nous allons voir cette opinion développée et soutenue avec fermeté.

Théorie épithéliale. -- Envisagée par Kantach et Eden en 1894, cette théorie fut reprise par Wlassou en 1902. Cet auteur ayant eu à faire l'examen histologique de trois tumeurs développées dans le poumon, la rate et le rein, quelque temps après l'ablation d'une tumeur du testicule, fut frappé de l'ana-

logie de ces tumeurs avec les chorio-épithéliomes d'une part et de l'autre avec les sarcomes angioplastiques des auteurs français. Si on examine, dit-il, un de ces modules à aspect hémorrhagique disséminés dans le poumon, on voit que la masse centrale du module donne l'impression d'un foyer hémorrhagico-fibrineux qui infiltre toute la région, entouré d'une bande de tissu néoplasique qui n'est pas dégénéré. Dans cette zône périphérique, ce qui attire l'attention c'est la présence non seulement de cellules géantes, mais encore de formations plasmodiales multinuclées, disposées en réseaux et disséminées parmi les globules rouges. En dehors des cellules géantes on constate la présence de cellules polymorphes mononucléées disposéee en groupe ou isolées. Parfois ces cellules mononuclées sont groupées en amas de cellules polygonales claires ressemblant complètement aux cellules de Langhans. Par endroits on voit que les protoplasmas de plusieurs cellules voisines se réunissent et de cette confluence résulte une cellule géante. Plus on poursuit cette étude dit l'auteur, plus on a la conviction que cette confluence est réelle et qu'ainsi se forment bien des masses plasmodiales multinucléées. Dans certaines préparations Wlassow constate la prolifération très marquée des cellules plasmodiales autour des vaisseaux ; les parois de ces derniers s'atrophient et se nécrosent de sorte que finalement les globules rouges se trouvent enfermés dans un cercle d'éléments cellulaires qu'ils baignent

directement. Cette constatation ruinait la théorie de ta cellule angioplastique, puisque les cellules géantes loin de construire sont au contraire des agents destructeurs, perforant les vaisseaux et mettant en liberté, au milieu des masses syncitiales, les éléments du sang ; aussi Vlassow propose-t-il de leur donner le nom de cellules angioclastiques.

De tout cela, il reste cependant un fait acquis ; c'est l'analogie de structure entre les néoplasmes que nous étudions et les chorio-épithéliomes. S'ensuit-il qu'il y ait identité de nature ? Ce n'est point l'avis de Wlassow : plusieurs choses l'ont frappé au cours de l'examen histologique de ces tumeurs. C'est d'abord la polymorphie des cellules et leur disposition très variable suivant les points de la coupe ; c'est surtout la fusion nette de plusieurs cellules aboutissant à la formation de cellules géantes typiques. La continuité est parfaite, on suit tous les termes de passage entre les cellules mononucléées et les masses plasmodiales. Quelle est la signification de ces cellules à un seul noyau? Wlassow a remarqué au milieu du tissu embryonnaire des canalicules réguliers sans membrane propre, tapissés par une seule rangée de cellules cylyndriques ou cubiques ; il considère ces canalicules comme des canaux spermatiques embryonnaires, il les voit se continuer avec d'autres cavités contenant des cellules claires décrites plus haut et par leur intermédiaire, avec les cellules polymorphes qui remplissent les alvéoles néoplasiques. Et

Wlassow conclut à la nature épithéliale de ces tumeurs ; ce sont, dit-il, des épithéliomas spéciaux développés aux dépens de l'épithélium non encore différencié des canalicules embryonnaires ; en raison de la présence des masses plasmodiales il leur donne le nom d'épithélioma syncitiomatodes testiculi,

Toutes les recherches des auteurs français et de Wlassow avaient porté sur les tératomes testiculaires, lorsque parut en 1902 l'observation de Pick concernant un tératome de l'ovaire où l'on remarquait la présence de formations chorio-épithéliales. Ce fut la genèse d'une nouvelle théorie du placentome,

Théorie tératoïde. — Exposée par Pick, cette thérie trouva un appui éclatant auprès de Schlagenhaufer (Congrès de Carlsbad 1902), de Steinert et de Risel.

Pour expliquer le développement des tératomes, Schlagenhaufer a recours à la théorie de la parthénogénèse : un ovule primordial non fécondé donne naissance à un embryon anormal. C'est aux dépens du chorion et des enveloppes fœtales de cet être imparfait que prennent naissance les formations chorio-épithéliales. Et l'auteur, très formel, applique sa théorie à tous les chorio-épithéliomes : un chorio-épithéliome, dit-il, ne peut se développer sans qu'il y ait auparavant un embryon, les membranes de l'œuf plus exactement.

Schmorl ayant eu l'occasion d'observer un cas de tératome du testicule à formation syncitiale, est beaucoup moins catégorique ; il admet comme vraisemblable l'hypothèse de Schlagenhaufer, mais avoue qu'on pourrait tenter une autre explication.

Risel, étudiant deux cas personnels, se rallie aussi à l'origine tératoïde, mais il rejette la théorie de la parthénogénèse pour adopter la théorie blastomérique. Celle-ci, entrevue par Roux a surtout été développée par Bonnet et Wilms. Elle repose sur cette hypothèse, vérifiée par les expériences d'Hartwig et de Roux, qu'au stade blastula chaque cellule ou blastomère tient en germe tout ou partie de l'embryon ; que l'un de ces blastomères vienne à s'enclaver dans la blastula et il pourra donner naissance à un embryome. A son tour, l'ectoderme fœtal sera l'origine du tissu choro-épithélial.

Dans une thèse récente (1904), Chevassu se range aussi à la théorie allemande, mais avec beaucoup de scepticisme. Voici ses conclusions : « Lorsque je parlai l'an dernier à la Société anatomo-clinique des chorio-épithéliomes, je signalai la coexistence des éléments placentaires et de tubes glandulaires qui semblaient détruire les vaisseaux et se transformer, peu à peu, au contact du sang ainsi amené jusqu'à eux en vernis syncitial. Depuis, j'ai observé de nouveaux placentomes et ma première opinion s'est fortement ancrée. Je crois qu'il y a des rapports intimes entre la dégénérescence épithéliale des embryomes et leur dégénérence placentaire.

J'en suis même arrivé à me demander si l'aspect placentaire n'était pas dû simplement à ce fait que la dégénérescence épithéliomateuse extrêmement maligne s'attaquait aux vaisseaux jusqu'à les ouvrir ; le contact du sang circulant et des cellules épithéliomateuses aurait tranformé la ou les couches les plus superficielles des cellules épithéliales en un véritable syncitium. Je crois cependant plus simple et plus prudent d'admettre là encore, jusqu'à nouvel ordre une véritable spécificité cellulaire ; les travées épithéliomateuses qui en détruisant les vaisseaux donnent naissance au placentome représenteraient la dégénérescence cancéreuse de kystes nettement définis, les kystes qui représentaient l'ectoderme chorial de l'embryon ; il s'agirait d'abord d'un choriome malin capable secondairement, s'il se met à détruire les vaisseaux de se transformer en placentome proprement dit. Cette manière de voir a pour elle l'avantage de répondre aux travaux les plus récents sur l'origine du placenta : le syncitium du placenta normal ne serait en effet lui-même qu'une formation secondaire, il n'apparaît qu'au moment où le chorion primitif de l'embryon se trouve au contact du sang maternel, quand ce sang s'est écoulé des vaisseaux dont les vrilles choriales ont perforé les parois. »

Avant d'aborder la discussion de ces théories, signalons aussi les chorio-épithéliomes purs considérés par Pick comme des tératomes dans lesquels

un seul type de tissu, dérivé de l'ectoderme, se développe et empêche la prolifération de tout autre tissu embryonnaire. Sur six observattons de tumeurs de l'ovaire données par Pick comme des embryomes, une seule mérite seulement ce nom, la première ; car on y rencontre à côté du tissu chorio-épithéliomateux des tubes neuro-épithéliaux, de l'épiderme, des cellules cylindriques et caliciformes, enfin du tissus conjonctif sarcomateux. Les autres sont des chorio-épithéliomes purs.

Doit-on, à l'exemple de Pick, considérer ces derniers comme des tératomes ? L'affirmation paraît au moins osée ; encore faudrait-il découvrir dans ces tumeurs quelque vestige de tissu fœtal, de l'épithélium, du muscle, du cartilage, etc., et non pas seulement une masse informe de protoplasme multinucléée.

Nous savons que tous les tissus ne se rencontrent pas forcément dans les tumeurs embryonnaires. Il est des embryomes très simples comme il en est de très complexes ; parfois un seul feuillet est représenté : Pick et Walthard rapportent un cas de tumeur constitué exclusivement par du tissu thyroïdien ; d'autres fois il s'agit d'enchondromes, de myomes ou d'ostéomes purs ; mais au moins dans tous ces cas nous avons à faire à des tissus ayant une structure bien déterminée.

Il faut donc distraire du groupe des tératomes les tumeurs dites chorio-épithéliales pures et leur chercher une autre pathogénie. Tantôt, comme dans les

observations de Carnot et Marie, on est autorisé à penser à un sarcome ou à un carcinome ; tantôt, dans plusieurs observations de Chevassu par exemple, les cellules données comme cellules de Langhans ressemblent singulièrement à celles de l'épithéliome séminal; parfois enfin il s'agit d'endothéliomes, de périthéliomes etc. en un mot de tumeurs banales n'ayant rien à voir avec les tératomes et moins encore avec les éléments syncitiaux du chorion fœtal.

C'est d'ailleurs l'opinion de Forgue et Massabuau ; dans le but de vérifier les idées de Pick, ces deux auteurs font une étude approfondie de deux cas de carcinomes de l'ovaire à formations chorio-épithéliales, ils trouvent dans ces néoplasmes toute la série des termes de passage entre les alvéoles carcinomateux indubitables et les amas cellulaires renfermant des éléments syncitiaux ; certaines alvéoles sont formées de cellules claires analogues aux cellulesde Langhans ce qui n'empêche pas les auteurs de conclure : « on ne peut interpréter nos tumeurs que comme des carcinomes de l'ovaire en voie de prolifération très active et dont les éléments, par suite de leur fusion symplasmatique, de leurs rapports spéciaux avec le système vasculaire, de l'envahissement précoce de ces vaisseaux arrivent à constituer un type histologique identique à celui des chorio-épitéliomes les plus nets.

Mais alors même que nous avons à faire à de véritables embryomes doit-on admettre sans conteste

l'origine des formations chorio-épithéliomateuses aux dépens du chorion fœtal? C'est aller chercher bien loin une explication.

D'abord nous sommes dans l'ignorance la plus complète en ce qui concerne le début de ces embryomes. Quelles sont les diverses phases de leur développement ? Existe-t-il même un chorion à un moment donné, celui-ci en effet se développe dans des conditions bien déterminées ; tout cela constitue pour nous autant de mystères et nous en inférons à priori en voyant ce qui se passe chez le fœtus normal.

L'explication donnée par Forgue et Massabuau a le mérite d'être à la fois plus simple et plus compréhensible. Les auteurs s'attachent surtout à démontrer deux faits : l'aspect morphologique des éléments constitutifs de ces néoplasmes et leurs dispositions spéciales ne sont nullement caractéristiques des chorio-épithéliomes vrais et de plus au niveau de certaines tumeurs on peut voir les cellules néoplasiques se transformer en tissu du type chorio-épithéliomateux le plus complet.

C'était mettre en doute du même coup les théories précédentes ; toutes s'attachent en effet à faire le diagnostic d'après l'aspect morphologique des éléments observés, d'après leurs relations très spéciales avec le système vasculaire sanguin.

Pick n'affirme-t-il pas que l'aspect des tumeurs chorio-épithéliales est absolument spécifique, tellement caractéristique qu'on ne peut le confondre

avec aucun autre, qu'on le reconnaît dès le premier abord et qu'aucun autre genre de tumeurs ne peut reproduire leurs éléments caractéristiques, surtout la disposition pathognomonique de ces éléments. Il n'y a pas seulement analogie mais identité.

C'est se montrer trop catégorique, car si nous analysons les faits, nous voyons qu'aucun des éléments contenus dans les chorio-épithéliomes n'est spécifique. Est-ce l'aspect morphologique du syncitium chorial, mais nous le retrouvons dans un grand nombre de processus physiologiques (formation des vaisseaux, etc.) ou pathologiques.

Est-ce la présence des cellules de Langhans, nous retrouvons les mêmes cellules claires à gros noyau dans certains épithéliomes. Il en est de même du glycogène ; on le retrouve dans toutes les tumeurs malignes et chez l'embryon aux diverses périodes de son développement car la glycogénèse est une fonction essentielle des éléments cellulaires en voie de développement actif.

Enfin, fait très intéressant, on peut suivre dans plusieurs tumeurs la *transformation des éléments cellulaires néoplasiques en éléments syncitiaux*. Pourquoi ne pas admettre la même origine quand il s'agit des formations chorio-épithéliales des tératomes ? on sait en effet combien ces derniers sont susceptibles de dégénérescences malignes et nous ajouterons même que les tératomes du testicule et de l'ovaire y sont presque fatalement voués.

Quoi de plus simple, dès lors, d'admettre que

l'aspect placentaire est dû à la dégénérescence épithéliale de l'embryome, laquelle s'attaque aux vaisseaux jusqu'à les ouvrir et se tranformer au contact du sang circulant en revêtement du type syncitial. Chevassu avait déjà eu cette idée, mais il s'était cependant rallié, comme nous l'avons vu, à la théorie de Pick.

Forgue et Massabuau sont au contraire catégoriques : nous pensons être en droit d'affirmer, disent-ils, que les productions chorio-épithéliomateuses dans les tératomes sont probablement liées d'une façon intime à la dégénérescence maligne de certaines de leurs formations épithéliales.

Telle est aussi l'opinion de Mériel (Congrès d'obstétrique 1910) ; mais en plus celui-ci envisage une origine conjonctive possible, les cellules géantes des embryomes pourraient être interprétées comme un tissu de granulations, réaction du tissu conjonctif en présence des corps étrangers (os, poils, cheveux, etc.)

Quoi qu'il en soit, la théorie de Pick paraît de moins en moins soutenue et soutenable. Il est beaucoup plus simple de regarder les figures plasmodiales des tératomes comme des néoplasies banales subissant une évolution atypique dont on a de multiples exemples.

B. Formations chorio-épithéliomateuses dans les tumeurs banales

C'est un fait d'observation générale ; les tissus jeunes sont très souvent représentés par des amas de noyaux à cytoplasme commun ; c'est la forme active des tissus. Le développement des vaisseaux est particulièrement remarquable à ce sujet car il rappelle tout à fait la disposition du syncitium chorial ; ce sont les mêmes masses protoplasmiques multinuclées et coupées de lacs sanguins qui représentent les futurs vaisseaux.

Les bourgeons charnus et les exsudants s'organisent suivant le même processus ; mais le syncitium au lieu de prendre naissance aux dépens du mésoderme, résulte d'une sorte de prolifération des cellules endothéliales des vaisseaux préexistants ; celles-ci donnent naissance à des masses protoplasmiques qui se creusent de vacuoles.

Au niveau des os nous trouvons quelque chose de semblable dans les ostéoclastes, cellules multimusclées très actives.

Quoi d'étonnant dès lors si nous retrouvons les mêmes processus dans les tumeurs malignes puisque là encore, comme dans les tissus en voie de développement, il s'agit d'éléments en pleine activité.

Jusqu'aux travaux de Forgue et Massabuau on avait un peu négligé l'étude de ces néoplasies à

formations plasmodiales. Signalées surtout au niveau des glandes génitales elles étaient considérées comme des tératomes ; nous avons vu ce qu'il fallait penser de cette assertion. Aujourd'hui le champ d'études s'est élargi et c'est un peu au niveau de tous les organes et dans toutes les classes de tumeurs qu'on signale les formations chorio-épithéliales.

Leur présence dans certaines tumeurs utérines est particulièrement intéressante ; c'est le cas de notre observation personnelle. Mais avant de la relater nous passerons en revue quelques tumeurs où les plasmodiomes sont le plus souvent rencontrés.

C'est tout d'abord les tumeurs développées aux dépens des éléments de revêtement des parois vasculaires, les endothéliomes sanguins et lymphatiques, les périthéliomes ; le mode de formation des masses protoplasmiques géantes a surtout été bien étudié par Arnold et Glokner ; les auteurs insistent sur leur abondance aux limites des foyers de désintégration et de dégénérescence. Sternberg en rapporte deux cas convaincants et Rosthorn relatant une observation insiste sur la difficulté entre les endothéliomes et les chorio-épithéliomes.

Notre cas vient à l'appui de la notion des formations plasmodiales dans les épithéliomes et les carcinomes. Peu signalées ou regardées comme des néoplasies conjonctives elles sont bien connues depuis les observations de Glokner, Sternberg, Pfannenstiel, Forgue et Massabuau, etc. Presque toutes

ces observations ont trait à des tumeurs de l'ovaire. Aussi, le cas de Sternberg est-il intéressant par son siège au niveau du sein. Celui de Pfannestiel ne l'est pas moins d'ailleurs, car il s'agit d'une tumeur ovarienne généralisée dont les métastases sont constituées par du tissu chorio-épithélial typique, alors que la tumeur primitive offre tous les caractères d'un carcinome vulgaire.

Parfois, on tombe sur de volumineuses cellules géantes qui, par leurs dimensions forment de véritables amas protoplasmiques ; elles constituent comme un terme de passage entre les cellules néoplasiques ordinaires et les amas syncitiaux. Cette disposition est très nette dans une observation de Glokner ; dans celles de Forgue et de Massabuau, on trouve également à côté des cellules carcinomateuses ordinaires, de gros éléments multinuclées qui revêtent parfois le type syncitial.

Dans certains cas, on voit très nettement des cellules polyédriques claires, type Langhans se transformer en masses protoplasniques syncitiales au contact du sang épanché par suite de la rupture des parois vasculaires. Michel rapporte l'histoire d'un carcinome de l'ovaire où la chose est des plus nettes : à côté de parties blanchâtres où l'on reconnaît la structure alvéolaire typique d'un carcinome, on trouve des zones hémorragiques trés étendues avec la disposition indiquée ci-dessus. Les métastases ont une structure nettement choro-épithéliale. La ressemblance est telle que Pick affirme qu'il s'agit

d'un choro-épithéliome ectodermique, alors que rien dans la tumeur ne peut faire penser à une origine tératoïde.

Mais à côté de ces tumeurs ovariennes, il en est d'autres qui prêtent encore moins à discussion : le testicule, le foie, la vessie, le cerveau, etc. peuvent en être le siège (Bostrœm, Hernberg, Marx, Djetiwski). Il s'agit, le plus souvent, dans ces cas, de périthéliomes ou d'endothéliomes.

Notre observation est, comme nous l'avons vu, intéressante par son siège qui pouvait faire errer le diagnostic et aussi par la présence de tous les termes de passage entre la cellule épithéliale et les masses syncitiales. Comme nous le verrons plus loin dans le détail de l'observation, il s'agit d'une femme d'une cinquantaine d'années ayant eu six grossesses normales dont la dernière remonte à onze ans. Au niveau de l'utérus est survenue une tumeur que l'examen histologique a montré être un carcinome alvéolaire très net ; mais dans certains points nous trouvons des figures cellulaires analogues à celles qui existent dans les chorio-épithéliomes et nous pouvons saisir, en plusieurs endroits de la coupe, la transition entre les boyaux carcinomateux et les masses protopladniques multinucléées. Le doute n'est donc pas possible ; la longue échéance écoulée depuis le dernier accouchement qui fut d'ailleurs normal, les caractères histologiques d'un carcinome utérin typique, la transition manifeste entre les cellules du cancer et les masses syncitia-

les, tout fait exclure l'idée d'un chorio-épithéliome vrai. Notons cependant qu'à un examen superficiel on aurait pu s'y tromper, car certaines coupes ne montraient que du tissu plasmodial.

Et ce cas nous amène justement à émettre des doutes sérieux sur les déciduomes malins à longue latence. Lewers rapporte un cas de déciduome malin survenu neuf ans après le dernier accouchement, Paviot trois ans après un avortement probable ; la femme âgée de 48 ans a des métrorrhagies et présente un utérus volumineux occupant tout le petit bassin. A l'autopsie on trouve une tumeur kystique compliquée d'un adénome glandulaire avec cellules polymorphes d'aspect épithélioïde et noyaux métastatiques dans le péritoine, les ganglions prévertébraux, le foie, le poumon, le cœur et les reins.

Bulius (1897) rapporte deux observations, l'une a trait à une femme de 49 ans dont le dernier accouchement remonte à 18 ans ; depuis on ne signale aucun incident génital, au moment de l'examen métrorrhagies. L'utérus est le siège d'une tumeur ovalaire saillante sur laquelle on place l'étiquette de déciduome malin !

Dans la deuxième observation, il s'agit d'une femme de 43 ans ayant eu six enfants et enceinte au moment de l'examen. Ecoulement sanguin, douleurs ; on porte un premier diagnostic de carcinome de l'utérus. L'hystérectomie est pratiquée,

L'examen fait découvrir un carcinome pavimenteux du col et l'on trouve la musculeuse de la région placentaire envahie par des cellules d'origine syncitiale et des cellules déciduales. On porte le diagnostic rétrospectif de déciduomes malin, or, à n'en pas douter le premier diagnostic était le bon et les formations trouvées au niveau de l'insertion placentaire n'étaient, sans doute, que du placenta normal ; nous rapportons ici cette observation pour montrer quelles erreurs grossières on peut faire dans certains cas.

Citons encore une observation de Guibé et Herrenschmidt où il est question d'un déciduome mâlin survenu dix ans au minimun après la ménopause chez une femme de 64 ans. Les auteurs, après avoir discuté plusieurs diagnostics s'arrêtent à celui de chorio-épithéliome. Et cependant à la lecture de l'observation on penserait plutôt à un sarcome utérin.

Nous pourrions multiplier ainsi les observations dans lesquelles l'origine placentaire est plus que douteuse. Beaucoup d'ailleurs sont incomplètes ; certains omettent de donner la date de la dernière grossesse ; dans plusieurs, on signale des cellules à aspect épithélioïde ; parfois, il s'agit simplement d'endométrite ou de rétention de tissu placentaire post-abortum.

Un fait nous a frappé dans l'étude des cas qui nous ont paru le plus douteux, c'est l'âge avancé

des femmes ; le plus souvent il s'agit de malades aux environs de la ménopause. Or, on sait que c'est aussi l'âge préféré du cancer utérin, et nul doute qu'il s'agisse dans plusieurs cas de tumeurs semblables à celle que nous publions et qu'un examen plus complet aurait pu révéler.

Dans un travail récent (1909), Elisabeth Kroning rapporte 17 cas de chorio-épithéliomes à longue latence. Voici en particulier, une de ses observations :

« Femme 52 ans, 6 naissances à terme, la dernière datant de 23 ans, et deux fausses-couches, la dernière datant de 21 ans. Il y a huit ans, elle a été opérée d'un polype utérin par voie vaginale. A la suite de l'opération, pertes sanguines abondantes ; il y a 5 ans, laparotomie pour kyste ovarique. Les métrorragies sont restées abondantes pendant quelque temps, puis ont diminué, enfin la ménopause s'est établie normalement.

« Il y a un an, des pertes séreuses puis sanguines sont réapparues, des douleurs survenues, et la malade est allée consulter. On trouve une tumeur du col utérin grosse comme une tête d'enfant qui est prise pour un fibrome. Hystérectomie. Guérison. 4 mois après l'état se maintient bon.

« L'examen macroscopique montre la cavité utérine remplie d'une masse granuleuse et graisseuse en partie nécrosée, parsemée de foyers hémorragiques et dont la base pénètre dans la musculature utéri-

rine. Au microscope, figures typiques de chorio-épithéliomes. »

Et Kroning conclut : « toutes les les malades qui eurent une longue période de latence étaient jeunes ou avaient franchi la ménopause. Au contraire, le chorio-épithéliome à marche rapide atteint plutôt les femmes adultes. » Il est difficile de savoir ce que Kroning entend par longue latence, toujours est-il que dans l'observation ci-dessus, les délais nous paraissènt trop longs pour émettre le diagnostic de choro-épithéliome et en l'absence d'examen histologique détaillé, nous nous rangeons à l'hypothèse d'une tumeur utérine banale à évolution atypique. Et lorsqu'il s'agit de femmes jeunes, n'est-il pas plus simple d'admettre qu'il y a eu avortement rêcent ou expulsion de môle passée inaperçue.

Mais nous prévoyons déjà l'objection : combien de temps après l'accouchement peut-on dire qu'il s'agit d'un vrai ou d'un faux épithéliome ? Là évidemment il y a une inconnue, mais en principe on doit émettre des doutes sur la nature placentaire d'une tumeur qui ne se manifeste par aucun symptôme durant les premiers mois ou avant la fin de la seconde année qui suit l'accouchement. Ici donc c'est encore la clinique qui constitue le grand guide, c'est d'après ses données qu'on sera amené dans tel ou tel cas à parler de faux chorio-épithéliomes ; nous avons vu en effet à propos des tératomes que l'anatomie pathologique ne pouvait nous donner

aucun renseignement précis, aucun caractère spécifique. Il faut cependant excepter un cas semble-i-il, c'est celui où le microscope fait découvrir à côté des formations plasmodiales tous les éléments d'une tumeur banale; l'esprit doit alors se tenir en éveil et le doute n'est plus permis si l'on trouve des termes de passage entre les deux néoplasies.

L'accouchement récent, voilà donc sur quel critérium nous nous baserons pour affirmer qu'il peut s'agir d'un vrai chorio-épithéliome. D'ailleurs l'expérimentation vient en aide au bon sens en montrant que les tissus fœtaux greffés persistent rarement, s'enkystent le plus souvent puis se résorbent. Ne serait-ce pas le cas de villosités choriales douées de peu de vitalité et retenue dans l'organisme maternel.

OBSERVATION PERSONNELLE

(Communiquée par Messieurs les Docteurs Augier et Poulain)

Femme d'une cinquantaine d'années, aucun antécédent morbide. Six grossesses ménées à terme, la premiére il y a 27 ans, la dernière il y a 11 ans. Toutes furent normales et sans aucune complication au cours de l'état puerpéral.

Il y a un an, ménopause. En octobre 1909 suryint une leucorrhée abondante et assez fétide, puis, une quinzaine de jours après se produisirent des métrorraghies abondantes. Successivement se produisirent six fortes hémorragies

dont quelques unes furent très abondantes. Amaigrissement et perte des forces.

A l'examen, la malade paraît émaciée, le teint est jaunâtre. Au toucher, on sent une masse volumineuse avec des aspérités en chou-fleur, creusée en son centre d'une cavité. Cette masse végétante a envahi tout le col utérin et a intéressé le vagin. Le diagnostic porté est celui du cancer cavitaire du col. Etant donné l'envahissement des parties voisines, l'extirpation totale par l'hystérectomie est jugée impossible et on pratique par le curage une simple intervention palliative. On excise de gros fragments aux ciseaux.

Actuellement (août 1910) la malade est cachectique et présente des signes de généralisation de la tumeur. L'examen histologique a été pratiqué sur le plus gros fragment excisé ; il était fait d'ailleurs sans aucune arrière-pensée sur la nature histologique de la tumeur, car rien dans les antécédents de la malade, ne permettait de supposer la moindre particularité de structure dans le cas particulier. Les coupes ont été faites par congélation ; elles portent sur des fragments très volumineux permettant d'avoir une vue d'ensemble sur une grande étendue du néoplasme, ce qui dans l'espèce a eu la plus grande utilité, car, dans certaines portions de la coupe nous aurions pu constater uniquement la structure carcinomateuse alvéolaire très nette, sans aucune des particularités si caractéristiques qu'il nous a été donné d'observer.

Le revêtement épithélial cylindrique régulier de la cavité utérine est conservé sur la plus grande cavité de la coupe. Il manque dans le 1/3 inférieur là où les lésions du carcinome diffus sont à leur maximum avec destruction de tous les éléments normaux et prolifération désordonnée des éléments néoplasiques.

Au-dessous du revêtement épithélial de la cavité, on voit la sous-muqueuse un peu épaissie, comme œdémateuse, absolument normale en certains points, plus ou moins infiltrée en d'autres par des éléments leucocytaires et la prolifération des cellules fixes. On retrouve en assez grand nombre, à ce niveau, des tubes glandulaires parfaitement constitués et qui tranchent nettement en quelques points par leur délimitation et leur structure régulière au sein même des masses néoplasiques.

Si nous cherchons maintenant de quelle façon est constitué le tissu néoplasique, nous voyons qu'il est formé par des masses lobulées dont la structure rappelle nettement l'origine glandulaire en effet, elles sont la plupart du temps très limitées les unes par rapport aux autres, séparées par des faisceaux conjonctifs. Ces masses lobulées sont constituées par une couche périphérique de cellules régulièrement disposées sur une seule couche, cubiques, à protoplasma clair ; le reste de la masse est formé par des cellules plus petites, polyédriques ou arrondies, disposées sans ordre, mélangées à des débris cellulaires, des leucocytes ou des produits de sécrétion. Déjà dans ces masses lobulées à structure typique et régulière, on voit une ébauche des transformations cellulaires métatypiques qui rendent l'aspect de cette tumeur si spécial. Au milieu de la série régulière des cellules cubiques périphériques, on voit brusquement une cellule prendre un développement énorme et constituer un élément considérablement hypertrophié avec noyau volumineux, sombre, riche en chromatine. Puis les cellules reprennent leur aspect normal.

Dans d'autres alvéoles ce n'est plus seulement une cellule, mais plusieurs cellules contiguës ou séparées dont l'aspect gigantesque tranche nettement sur celui des cellu-

les voisines, soit dans le même lobule carcinomateux, soit dans les lobules voisins. Au niveau de certains alvéoles, presque toutes les cellules sont des éléments énormes, de forme irrégulière, accolés à la paroi et dont le protoplasma légèrement granuleux contient un noyau volumineux ou quelquefois quatre ou cinq noyaux bien distincts. Dans certains points les corps protoplasmiques des cellules semblent fusionnés sans limite visible de séparation les uns d'avec les autres et forment une masse protoplasmique indivise contenant 7 ou 8 noyaux.

On trouve donc tous les intermédiaires entre la structure régulière des lobules carcinomateux constitués par des cellules cubiques nettement distinctes les unes des autres et et des cellules en quelque sorte géantes formées par un corps protoplasmique renfermant de nombreux noyaux quelquefois jusqu'à 10 ou 12. L'aspect polymorphe de la tumeur est encore plus marqué dans certains points de la coupe où la tumeur se présente sous l'aspect d'un carcinome diffus, infiltré.

Les cellules néoplasiques sont tantôt bien délimitées, à noyau arrondi, d'autres fois volumineuses à protoplasma abondant, avec un noyau énorme, mais unique ; sur d'autres points, au sein d'une masse protoplasmique indivise et comme étalée, sont contenus 10 ou 12 noyaux tassés les uns contre les autres.

D'ailleurs, ces cellules géantes, ces masses protoplasmiques, bourrées de noyaux, tranchent nettement même au faible grossissement sur les portions de tissu néoplasique à structure typique par la coloration beaucoup plus foncée des noyaux et elles sautent immédiatement aux yeux.

Dans certains points, la transition est très nette entre les boyaux carcinomateux et les masses protoplasmiques mul-

tinucléées ; on voit les alvéoles en apparence rompus,se vider à l'extérieur, s'infiltrer dans le tissu voisin en constituant des masses cellulaires énormes ou des bandes protoplasmiques bourrées de noyaux.

Nous avons, dans le cas qui nous occupe, l'ensemble d'une métatypie cellulaire tout à fait remarquable. La structure histologique du néoplasme que nous étudions représente, dans la plus grande partie de son étendue, des formations qui rappellent, par des caractères absolument typiques, leur origine au dépens des glandes de la muqueuse utérine ; en certains points, la structure est si régulière, si rapprochée du type glandulaire normal qu'on dirait presque des formations adénomateuses, n'étaient les caractères du néoplasme dans les parties voisines. Si l'on considère l'ensemble de la coupe, l'aspect dans d'autres points change complètement : c'est le carcinome diffus, infiltré et les cellules néoplasiques prennent dans ces points un aspect particulièrement étrange. Leur prolifération désordonnée provoque l'apparition de formes gigantesques avec multiplication colossale des noyaux. Les bandes protoplasmiques qui résultent de ce processus ne rappellent plus en rien le type cellulaire dont elles sont issues et toute hypothèse de filiation entre ces divers éléments serait impossible si l'on n'avait en même temps dans le même néoplasme et sur la même coupe, les différentes formes de transition nettement visibles entre ces aspects si dissemblables d'un même néoplasme. Les masses protoplasmiques multinucléées qui sont décrites plus haut et qui résultent de la transformation des cellules néoplasiques typiques, donnant nettement l'aspect du tissu syncitial tel qu'on le retrouve dans les chorio-épithéliomes vrais.

RÉSUMÉ et CONCLUSIONS

1° On désigne à l'heure actuelle sous le nom de chorio-épithéliomes, des tumeurs malignes susceptibles de se développer dans les points les plus divers de l'organisme et présentant au point de vue microscopique un certain nombre de caractères morphologiques identiques : existence d'éléments cellulaires ou de masses protoplamiques analogues aux cellules de Langhans ou à la couche du syncitium, rapports spéciaux de ces formations avec des lacunes sanguines ou des foyers hémorragiques.

2° Ces tumeurs peuvent être divisées en deux groupes principaux :

A) les chorio-épithéliomes en relation nette avec une grossesse, un avortement, un accouchement.

B) les chorio-épithéliomes sans relation nette avec une grossesse récente.

Les chorio-èpithéliomes en relation avec une grossesse récente sont intra-utérins ou primitivement extra-utérins et peuvent alors siéger dans tous les points de l'organisme alors que l'intérus est absolument indemne.

Les chorio-épithéliomes sans relation avec une grossesse récente s'observent aussi bien chez l'homme que chez la femme, soit dans les tumeurs tératoïdes des glandes génitales, soit dans les organes les plus divers (foie, vessie, cerveau, etc.

3° Il est légitime de considérer *les chorio-épithéliomes en relation nette avec une grossesse* comme pouvant se développer consécutivement à la rétention de débris placentaires ou de vésicules d'une môle ainsi qu'à la suite d'embolies syncitiales ayant essaimé par le torrent circulatoire et restées en sommeil dans la profondeur des tissus pendant un temps plus ou moins long.

Par contre, les hypothèses pathogéniques de même ordre invoquées pour expliquer les chorio-épithéliomes sans relation avec une grossesse récente ou avec aucune grossesse, nous

paraissent d'une fragilité évidente et ne résistent pas à l'examen des faits.

En effet, il ressort de l'examen histologique approfondi dans un grand nombre d'observations que :

A) l'aspect morphologique du syncitium chorial et des cellules de Langhans peut se retrouver dans certains processus normaux ou anormaux de développement de l'organisme (formation des vaisseaux sanguins et des bourgeons charnus, organisation des exsudats, épithéliomes à cellules claires du rein, épithéliomas séminaux du testicule etc.).

B) il existe des tumeurs épithéliales et conjonctives dans lesquelles on peut suivre sans aucune interruption la transformation des éléments cellulaires néoplasiques type en formation du type chorio-épithélial absolument net.

On connaît à l'heure actuelle un certain nombre d'observations (carcinomes, sarcomes, endothéliomes sanguins ou lymphatiques, périthéliomes) dans lesquelles on retrouve absolument toutes les caractéristiques des chorio-épithéliomes : forme des éléments cellulaires, rapports réciproques, relations avec les vaisseaux sanguins.

Il ne suffit donc pas de rencontrer dans plunéoplasies, des figures cellulaires identiques, si spéciales soient-elles, pour conclure à la communauté d'origine et à une pathogénie identique.

4° Cette notion de la non spécifité des caractères histologiques nous permet d'établir une distinction entre les diverses tumeurs réunies sous le nom de chorio-épithéliomes et de différencier les *chorio épithéliomes vrais ou épithéliomes chorio-ectodermiques* proprement dits, d'*avec les tumeurs à formations chorio-épithéliales*.

5° Il existe des *chorio épithèliomes vrais* développés exclusivement chez la femme. Ce sont des tumeurs primitives de l'utérus ou plus rarement d'un autre organe dont le développement est en relation très nette avec une grossesse, un accouchement ou un avortement *de date récente*. Ces tumeurs sont constituées uniquement par des éléments rappelant le type syncitial ou les cellules de Langhans. Leur évolution rapide et leur malignité considérable, caractérisée par la précocité des métastases et du processus de généralisation, constituent des caractères tout à fait spéciaux.

Ces tumeurs présentent donc au point de vue des divers caractères étiologiques, pathogéniques et histologique, une analogie telle qu'on peut en conclure à l'existence d'un type clinique et anatomo-pathologique bien défini.

6° A côté de ces chorio-épithéliomes vrais il existe *des tumeurs à formations chorio-épithéliales* en relation avec une grossesse relativement lointaine ou développées indépendamment de toute grossesse. Ces tumeurs primitives s'observent dans tous les organes de l'économie, en particulier dans les glandes génitales, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Or ces tumeurs à formations chorio-épithéliales ne se distinguent la plupart du temps des tumeurs épithéliales ou conjonctives typiques du même organe que par la présence à côté, d'éléments néoplasiques du type classique de figures cellulaires, rappelant le type syncitial ou celui des cellules de Langhans.

On a pu constater dans toute une série de tumeurs conjonctives ou de cancers épithéliaux et même dans le cancer type du col utérin (obs. personnelle) la transformation des cellules néoplasiques banales en élèments présentant ab-

solument tous les caractères des formations chorio-épithéliales.

Il existe donc des tumeurs conjonctives ou épithéliales dont le type histologique habituel est modifié par l'apparition de formations analogues aux syncitium et aux cellules de Langhans: L'apparition de ces figures histologiques, comme surajoutées au type d'ensemble dans la néoplasie est le résultat d'une évolution et d'une transformation des cellules néoplasiques primitives typiques, évolution dont on peut saisir au microscope les divers termes de passage.

Nous pouvons donc considérer ces tumeurs comme de *faux chorio-épithéliomes* et les désigner sous le nom de *tumeurs à formations chorio-épithéliales* ou de type chorio-épithélial, sans qu'il puisse s'agir là aucunement de caractères histologiques spécifiques.

Vu : *Le Président de thèse*,
SEGOND.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.L

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Année 1878

MALASSEZ ET NONOD. — Tumeurs à myéloplaxe.

Année 1880

DUCHAMP. — Altération des villosités choriales (agr. Paris).

Année 1887

LANGHANS. — Histologie der Sarkoms der Hodens (Deutsche Chirur).

Année 1888

GUÉNIOT. — Tumeur solide du placenta (Bull. et Mém. Soc. obst, Paris).

SANGER. — Verhandlungen der Deutsche Gesellshafft für Gyn. (Leipzig).

Année 1894

BEACH. — Déciduome malin. (Thèse de Paris).

NOVÉ-JOSSERAND et LACROIX. — Déciduome malin. (Lyon méd.)

PAVIOT. — Un cas de déciduome malin. (Lyon méd.)

JEANNEL. — Déciduome malin. (Ann. Gyn. et obst.)

Année 1895

MARCHAND. — Monat. f. Geb. u. Gyn.

HARTMANN et TOUPET. — (Ann. de Gyn).

Année 1896

CAZIN. — Décid. malins. Etude clinique et anatomo-pathologique (Gyn.)

DURANTE. — Décid. malins. (Rev. méd. suisse romande.)

LEGUEU ET MARION. — Tumeur déciduale de l'utérus. (Bull. Soc. Anat. Paris.)

Année 1897

SCHMORL. — Demonstrat. eines syncitiales, Scheidentumor Verhandl der Gesell. Deutscher Naturforscher und œrzte, Braunschwerg.

PIEK. — Von den guten und bonartigen metastasirenden Blasenmolen (Berl. Klin. Woch.)

Année 1898

CARNOT ET MARIE. — Sarcome angioplastique (Bull. et Mein. Soc. anat. Paris.)

Année 1900

METOZ. — Déciduome malin (Th. de Paris.)

DOPTER. — Sur un cas de sarcome angioplastique (Arch. de méd. exp.)

Brault. — Manuel d'Histologie path. de Cornil et Ranvier t. I.

Année 1901

Lubarsch. — Arbeit. ans dem hygien institut (Posen.)

Goudre. — De l'épithélioma ectoplacentaire (Th. de Toulouse.)

Année 1902

Zagoryanski, Kissel. — Ueber das primare chorio-épithélioma amserhabl den Bereiche dər Eiannidelung (Archiv. f. Fyn.)

Wlasoff. — Ueber die pathogenese aud histogenese der sogenannte « Sarcone angioplastique » (Wirchorv's Archiv.).

Haussemann. — Die microscopische diagnose der bosartigen Gazchwirlite.

Fredet et Ghevassu. — Bull. soc. anat. Paris.

Année 1903

Briquel. — Thèse de Nancy. Tumeurs du placentra.

Tripier. — Traité d'anat. path. générale, p. 698.

Busse. — Primare chorio-épith. ansserhalb des Placenturtelle (Wirchow's archive).

Teacher. — Etude anat. path. et clin. du chorio-épith. (Journ. of. obst. and. gyn. of the British emp.)

Schlagenhaufer. — Ueber das vorkommen chono-épithéle und tranbennolemartigne chrorionépith. undanalogue Wircherungen in teratomen (Leipzig).

RISSEL. — Ueber das maligne chorio-épith. undanalogüe Wucherungen in teratomen (Leidzic).

HUBL. — Ueber das chorio-épith. in der vagina (Wien).

STEINERT. — Ueber die embryoiden Geschwülste der Keindrusen (Wirchows archiv.)

SCHMORL. — Geseillschaft f. geb. u. gyn.

SEJNHAUS. — Ueber chorioepithéliomartigen Wuch. clinn. manne (Wien. med. Woch.)

RICHTIE. — Soc. obst, de Londres.

BONNET. – Ueber syncitien, plasmodien, und symplasma monat. f. Gob. u. Gyn.

ROSTHORN. — Ein Betrag xur Lehre von chorioépit. (Beitrage z. Geb. u. Gyn.)

Année 1904

RIBEMONT-DESSAIGNES. — Précis. d'obstétrique. (6e édit.)

EMMANUEL. — Verhandl der Gesellsch. f. geb. u. Gyn. (Berlin),

LABADIE, LAGRAVE et LEGUEU. — Traité de gynécologie. (3e édition).

PICK. — Das épith. chorioectodermale. (Berl. Klin. Woch.)

Année 1905

PICQUÉ et DURAND. — La gynécologie.

MONOD. — Sur le décid. malin. (Bull. et mém. Soc. de ch.)

HUGUENIN. — Contribution à l'étude des tumeurs épithéliales du placenta. (Ann. d'sbst. et de Gyn.)

René Marie. — Chor. épith. du vagin. (Soc anat. 1904 et Ann. d'obst et de Gyn., 1907.)

Sternberg. — Zeitschrift f. Heilkmade.

Glokner. — Beitrage zur kentniss der soliden ovarioltu-norem. (Arch. für gyn.)

Michel. — Ein karzinons des Eierstokes mit. chorioépith. (Centr. f. gyn. nº 14).

Duplay. — Chorio-épith. primit. du vagin. (Th. Paris).

Pozzi. — Traité de gyn. clinique et opératoire (4e édition).

Année 1906

Jeannin. — Le syncitium ; son rôle physiologique et pathologique (Presse médicale).

Chevassu. – Tumeurs du Testicule (Thèse de Paris).

Pitha. — Tumeurs du placenta (Ann. d'obst. et de gyn.)

Thiéry. — Déciduome bénin (Bulletin et mem. Soc. de Chir. Paris).

Année 1907

Pozzi. — Traité de Gynécologie. t. I.

Forgue et Massabuau — Tumeurs à formations chorio-épithéliomateuse des glandes génitales en particulier de l'ovaire (Revue de gyn., octobre).

Sivague. — Chr. épith. (British méd., J.)

Porter. — Déciduome mâlin (Ann. J. obst.)

Stoné. — Chr. épith. (Ann. J. Obst.)

Année 1908

Siegel et Delval. — Polype placentaire (ann. d'obt. et de gyn.)

Ampach et Albarger. — Chor.-épith. de l'utérus (ann. J. of the médic. Sc.)

Anderson et Platt. — Malignant disease of the uterus (J. of obt. and gyn. of the Bristisk Empire.)

Iwase (Tokyo). — Le chorio-épithéliome primitif de l'ovaire (Archive für Gyn. t. LXXXV, fasc. 2.)

Année 1909

Gérard. — Th. de Lyon.

Bar. — Pratique de l'art des accouchements. 2e édition.

Elisabeth roning. — Chorio-épith. à longue latence (archiv. für Gyn. t. LXXXVIII, fas. 3, p. 469 à 505.)

Meyer. — Sur l'invasion d'éléments chorio-épith. bénins dans la muqueuse et la musculeuse d'utérus normaux. (Berlin. Klin. Woch. nº 23. Juin.)

Firchs. — Ch. épit. malin. (Soc. gyn. Breslau. Mars.)

Von Franqué. — Ch. épit. malin. (êoc. d'obst. et de gyn. du Moyen-Rhin. Mars.)

Année 1910

Lehman. — Ueber ein malignes chorionepith. mit frühzeitiger dignose durch abdominale curettage. (Février.)

Augier et Poulain. — Les vrais et les faux chorio-épithéliomes.

Année 1911

Augier et Poulain. — Les vrais et les faux chorio-épithéliomes. (Archives gén. de Chir. Mai.)

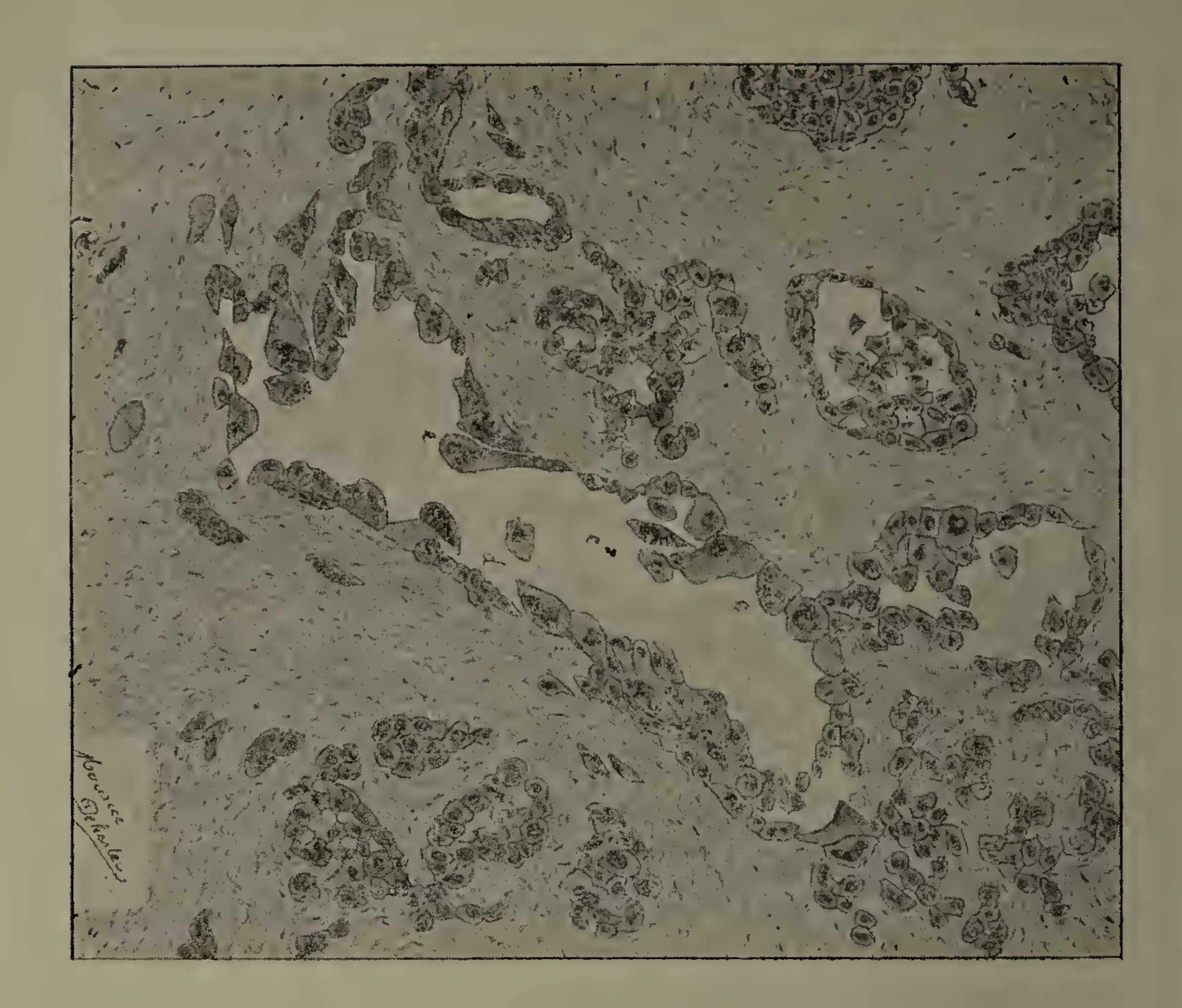


FIG. 1

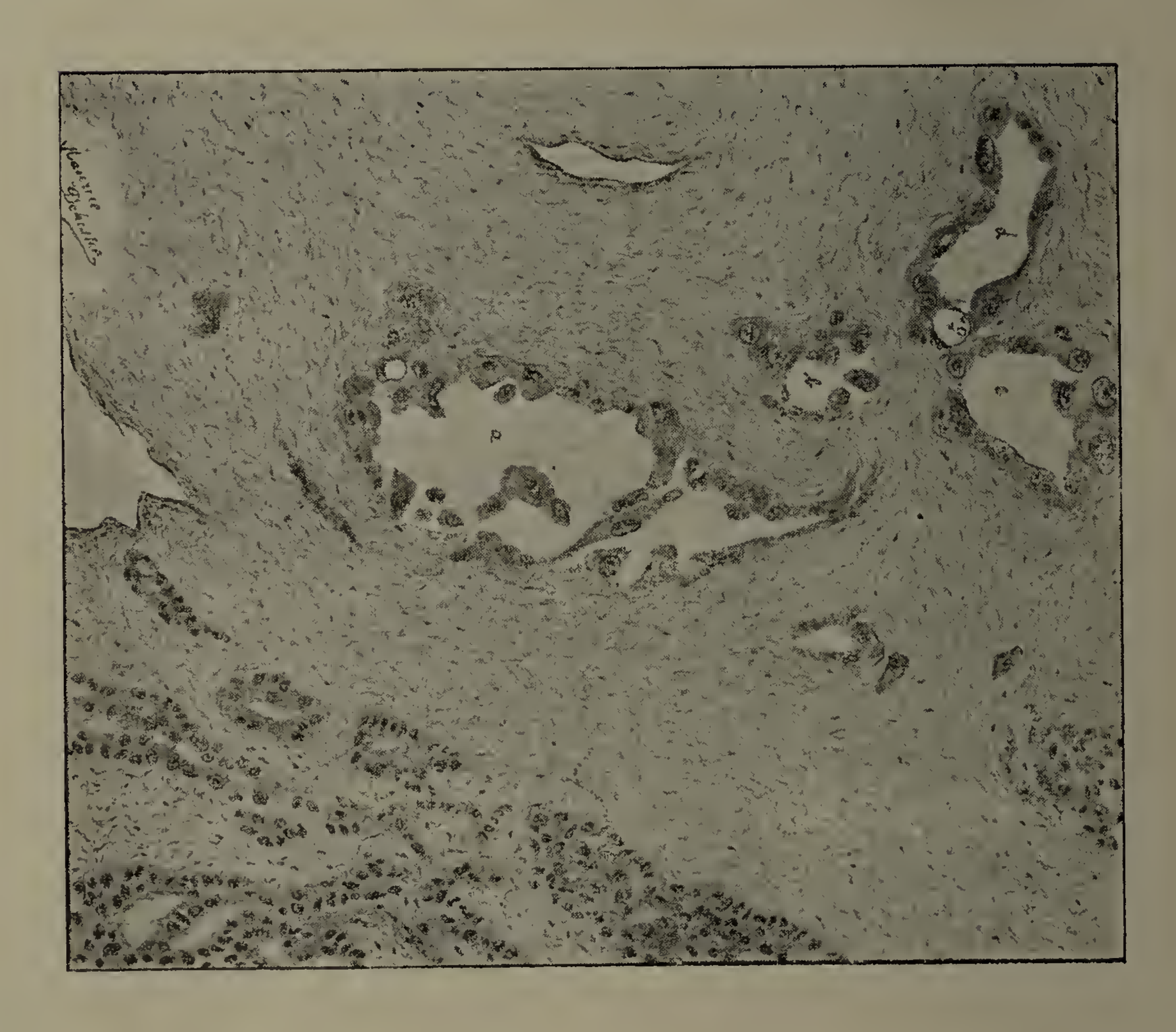


FIG. 2

FIGURE I

a. — Stroma conjonctif infiltré par les cellules néoplasiques.

b. — Alvéoles cancéreuses constituant le type normal de la tumeur.

c) Masse néoplasique en voie de transformation. On y voit, à côté de cellules cubiques à un seul noyau et disposées en une seule couche (*d*) des éléments cellulaires gigantesque en voie de division, contenant de nombreux noyaux au sein d'un protoplasme très abondant (*e*) ; mais les éléments cellulaires gardent leur individualité propre.

FIG. II

Sur le côté droit amas épithéliaux néoplasiques qui rappellent le type classique de l'épithélioma utérin.

En a. b. c. d. amas néoplasiques ayant subi la transformation chorio-épithéliale. Les corps cellulaires sont fusionnés et contiennent de nombreux noyaux.